

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

497
N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre PAYEN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Avril 1891, à Paris

LES ANESTHÉSQUES DE BASE

Président de Thèse : M. GOSSET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre PAYEN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Avril 1891, à Paris

LES ANESTHÉSQUES DE BASE

Président de Thèse : M. GOSSET, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	LENORMANT.
Clinique des maladies infectieuses.....	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	PIERRE DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique propédeutique.....	LÉON BERNARD.
Clinique de la Tuberculose...	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiâtrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie médicale.....	BOULIN.
Pathologie chirurgicale.....	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie n.édicale.....	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle LEVY.
Neuro-psychiâtrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHET
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Pathologie médicale.....	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	{ ABRAMI. AUBERTIN. BRULÉ. CHIRAY. DUVOIR. HARVIER. LIAN.
Clinique obstétricale	{ GUENIOT. LE LORIER. LEVY-SOLAL. METZGER.
Clinique chirurgicale	{ BASSET. CADENAT. HEITZ-BOYER. MOCQUOT. MOURE. SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA FEMME

A Monsieur le Professeur A. GOSSET

*Qui m'a fait l'honneur de pré-
sider ma thèse.*

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris

MM. Le Docteur RENON (*in memoriam*).

Le Professeur LANDOUZY (*in memoriam*).

Le Professeur COUVELAIRE.

Externat :

MM. Le Professeur Léon BERNARD.

Le Professeur A. GOSSET.

A MES AMIS

M. le Docteur P. GASTINEL, Professeur Agrégé à la
Faculté de Médecine.

M. le Docteur Roger LEROUX, Professeur Agrégé à
la Faculté de Médecine.

M. le Docteur Marcel MOUQUIN, Professeur Agrégé
à la Faculté de Médecine.

M. le Docteur Robert SOUPAULT, Chirurgien des
Hôpitaux de Paris.

INTRODUCTION

Alors que la Chirurgie n'avait cessé, pendant ces dernières années, d'apporter des améliorations constantes à sa technique et à ses résultats, l'anesthésie générale n'avait, pour ainsi dire, pas évolué.

A peine avait-elle reçu, de temps à autre, des modifications dans la technique de l'administration de ses quatre grands et vieux produits : Choloroforme, Ether, Chlorure d'Ethyle et Protoxyde d'Azote. Mais ce n'étaient véritablement que des détails.

De sorte que, au fur et à mesure des progrès que la Chirurgie réalisait chaque jour, s'accroissaient davantage les inconvénients et les risques des anciens procédés d'anesthésie générale.

C'est ainsi que l'on a été amené à rechercher des méthodes et des produits nouveaux qui, tout en présentant des inconvénients moindres, fussent plus souples à la fois pour le malade et pour le chirurgien.

Les efforts se portèrent tout d'abord vers d'autres voies d'introduction de l'anesthésique que celle des poumons, qui, du fait de la fragilité du parenchyme pulmonaire, était une voie dangereuse par les com-

plications survenant chez les vieillards, bronchitiques ou emphysémateux.

Il était devenu nécessaire de trouver autre chose pour cette importante catégorie de malades.

C'est ainsi que naquît et se développa l'idée de réduire, dans la plus grande mesure possible, les quantités de substances anesthésiques volatiles à faire absorber par la voie pulmonaire, en confiant le rôle principal, le rôle « de base », à un narcotique administré par une autre voie, et charge de préparer, de « faire le fond » de l'anesthésie.

C'est de l'ensemble de ces recherches que s'est dégagée la méthode dite des « anesthésiques de base » que nous nous proposons d'examiner ici.

DEFINITION

L'anesthésie de base consiste à introduire dans l'organisme, par une autre voie que la voie pulmonaire, une substance hypnotique capable de créer une anesthésie générale « de fond » susceptible d'être renforcée, s'il en est besoin, par une anesthésie complémentaire par inhalation d'anesthésique volatil. Ce dernier, étant dans ce cas, absorbé à dose extrêmement réduite.

Malgré sa récente application, ce principe s'est déjà montré très fécond en résultats, et riche en possibilités. C'est à son sujet que M. R. Monod a écrit : « C'est certainement par l'introduction des anesthésiques dits « de base », que l'anesthésie a, au cours de ces dernières années, réalisé ses progrès les plus nets. »

Sous sa forme présente, l'anesthésie de base est constituée de deux éléments : la base et le complément. Or, il ne fait aucun doute que les recherches actuelles tendent à restreindre, sinon à supprimer entièrement le second, et que l'anesthésie complémentaire par inhalation d'anesthésique volatil est appelée à disparaître. Ce résultat est d'ailleurs déjà partiellement obtenu, ainsi que nous le verrons.

AVANTAGES DU PROCEDE D'ANESTHESIE DE BASE

Ils sont d'ordre psychique et organique.

a) *Avantages d'ordre psychique.*

Le premier avantage de la méthode, et non l'un des moindres, est de ménager considérablement l'émotivité du malade et de lui éviter en presque totalité, le « choc psychique » qui accompagne toujours les anesthésies habituelles par inhalation. Le malade est prévenu en faveur de ce procédé. Il sait que lui seront évitées les impressions pénibles causées par l'application du masque, et la sensation d'asphyxier.

Ainsi, n'ayant eu ni appréhension ni souffrance, il s'endort dans le plus grand calme et se présente à l'opération dans d'excellentes conditions.

b) *Avantages d'ordre organique.*

Ils sont plus importants encore. La substance hypnotique devant procurer l'anesthésie de base, est choisie parmi celles reconnues comme ne créant aucune adultération d'organe et se montrant d'une innocuité absolue, même chez les sujets en état d'infé-

riorité. Ceci étend considérablement le champ d'action de la chirurgie.

D'ailleurs, au point de vue chimique, ces produits ne feront que se perfectionner, ainsi que le prouve le nombre de ceux créés depuis une dizaine d'années.

Un autre avantage considérable pour l'opéré, est la diminution de la quantité de l'anesthésique volatil à lui faire inhaler. Les vomissements post-opératoires sont pour ainsi dire supprimés. De même en ce qui concerne les complications pulmonaires ou cardiaques pouvant se produire après toute anesthésie générale par inhalation.

INDICATIONS DE L'ANESTHESIE DE BASE

Les indications de l'anesthésie de base sont plus étendues que celle de l'anesthésie ordinaire, puisqu'elles permettent d'intervenir dans des cas où l'absorption était de règle auparavant. La méthode trouve son application dans tous les domaines de la grande chirurgie, abdomen, thorax, face, chirurgie osseuse, chirurgie urinaire (cystostomie, prostatectomie), etc. Egalement en petite chirurgie et d'une façon générale pour toutes les interventions de courte durée, telles que : incisions d'abcès, de phlegmons, réductions osseuses. De même, en art dentaire et en Otorhinolaryngologie, pour la grande liberté de mouvements qu'elle donne à l'opérateur.

Ses avantages sont encore appréciables en obstétrique où des anesthésies légères sont souvent suffisantes. Il faut cependant remarquer que la méthode a été, ici, beaucoup moins utilisée.

CONTRE-INDICATIONS

6

Elles ne sont vraiment nettes que dans les cas de lésions profondes de la cellule hépatique, d'affections pulmonaires avancées, ou d'hypotension marquée.

Après transformation dans le foie, les produits absorbés sont rejetés par les urines dans les jours qui suivent l'opération, sans créer aucune irritation organique.

Accidents.

Les accidents qui se sont produits au début provenaient d'une connaissance insuffisante de la méthode. Ceux signalés dans la suite, d'ailleurs relativement rares, ont été occasionnés par des défauts de technique, ou par oubli des précautions recommandées.

Ceci plus spécialement pour les anesthésies de base par voie intraveineuse.

PRODUITS UTILISES POUR L'ANESTHESIE DE BASE

Nous ne rappellerons que pour mémoire, les tentatives anciennes — faites d'ailleurs sans succès, — avec l'alcool éthylique et l'Hédonal.

A l'heure actuelle, l'anesthésie de base utilise presque exclusivement les barbituriques dérivés du groupe de l'urée, le chloral et les dérivés du groupe du chloral.

Nous nous proposons d'étudier les anesthésies de base à l'aide des produits suivants :

Chloral, Avertine et Rectanol, Evipan sodique, Nembutal 844, Numal, Pernocton, Somnifène, Sonéryl sodique.

Voies d'absorption.

Nous examinerons successivement les trois voies habituellement utilisées pour les anesthésies de base :

- a) Voie buccale.
 - b) Voie rectale.
 - c) Voie intraveineuse.
-

L'ANESTHESIE DE BASE PAR LA VOIE BUCCALE

Cette voie qui a le mérite de la simplicité, a également l'avantage de supprimer de façon absolue les vomissements post-anesthésiques.

Par contre, elle a l'inconvénient de présenter une absorption irrégulière, dépendant de la susceptibilité individuelle de chaque malade au médicament. En outre, la prudence apportée à l'administration de l'hypnotique par la voie orale, fait, que dans la crainte de voir l'action du produit se montrer excessive, elle se trouve souvent être insuffisante. D'où nécessité d'une plus grande dose complémentaire d'éther.

L'anesthésie de base par voie buccale est donc inconstante et se borne, à l'aide de produits « préanesthésiques », à préparer le terrain à l'anesthésie ordinaire par Ether, mélange de Schleich ou protoxyde d'azote.

Les principaux produits utilisés par la voie buccale sont le Somnifène, le Sonéryl Sodique, le Nembutal 844. Nous les examinerons successivement.

SOMNIFÈNE.

Ce produit qui est un dialcoyl-barbiturate de diéthylamine, a été au début assez employé. Il l'est beau-

coup moins à l'heure actuelle, et nous nous bornerons à le signaler.

SONÉRYL SODIQUE.

Au contraire, ce produit — qui est également un hypnotique de la série barbiturique (butyl-éthyl-barbiturate de sodium) — a vu son usage se développer beaucoup. Il a été l'objet de travaux et d'une expérimentation importante de M. Desplas et Mlle Chevillon.

Technique.

Voici le procédé préconisé par ces auteurs :

a) *Avant l'opération.* — On se borne à faire prendre au malade, la veille de l'opération, le soir avant de s'endormir, deux dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl Sodique, soit 0 gr. 30, afin de lui assurer une bonne nuit. Cette dose pour un sujet normal de 70 kilos (la dose varie selon le poids corporel. Voir à ce sujet *Paris-Médical*, 15 juillet 1933, p. 78).

Le lendemain matin, une heure avant l'opération, on donne au malade quatre autres dragées de 0 gr. 15 de Sonéryl Sodique, soit 0 gr. 60. Il ne tarde pas à s'endormir profondément et on peut commencer l'anesthésie générale complémentaire, de préférence à l'éther. L'anesthésie se fera progressivement, d'autant plus que le malade respire lentement. L'anesthésie sera très peu poussée, une dose faible étant suffisante.

b) *Pendant l'opération.* — Un des caractères de cette anesthésie, est de donner dans les interventions portant sur l'abdomen, un silence abdominal absolu, comparable à celui des rachianesthésies.

c) *Suites opératoires.* — Sauf chez les sujets nerveux qui peuvent parfois présenter quelques réactions au moment du réveil, celui-ci se fait assez rapidement et dans le plus grand calme. Peu de douleurs et les vomissements sont exceptionnels.

NEMBUTAL 844.

C'est un éthyl-méthyl-butyl-barbiturate de Sodium présentant une marge de sécurité étendue malgré une action assez profonde.

Il n'est guère contre-indiqué que dans les cas d'insuffisance hépatique marquée.

Technique.

a) *Avant l'opération.* — La veille au soir, le malade prend une capsule de 1 grain 1/2 (soit 0 gr. 09) de Nembutal, pour procurer une nuit tranquille. Quarante minutes avant le moment de l'opération, le malade absorbe 2 capsules, soit 3 grains (0 gr. 18).

b) *Pendant l'opération.* — Anesthésie complémentaire nécessitant peu d'éther.

c) *Après l'opération.* — Agitation, nausées, vomissements, sont la plupart du temps, supprimés.

ANESTHESIE DE BASE PAR VOIE RECTALE

Cette voie d'administration du narcotique est simple et pratique. On peut même dire que c'est elle qui « alerte » le moins les malades, ces derniers acceptant encore plus facilement un lavement qu'un cachet.

Tout traumatisme psychique lui étant évité, le malade se présente donc à l'opération dans les conditions les meilleures.

Si l'administration de l'anesthésique est simple, par contre sa préparation exige une certaine minutie. En effet, la muqueuse rectale est très fragile et toute irritation doit lui être évitée. On avait tenté autrefois de pratiquer des anesthésies par voie rectale à l'aide de mélange gazeux à base d'éther. Mais le procédé avait dû être abandonné par suite de l'irritation qu'il causait.

La méthode actuellement utilisée consiste à introduire dans l'ampoule rectale, sous forme de lavement, une solution soigneusement titrée et contrôlée.

Ce procédé par voie rectale a été utilisé en Allemagne sur une échelle considérable.

Les produits habituellement employés sont les suivants :

CHLORAL.

(Hydrate de chloral ou Aldéhyde éthylique trichloré) a été découvert par Liebig, il y a plus d'un siècle (1832), puis étudié par Dumas et Stœdeler. C'est un composé obtenu par l'action du chlore sur l'alcool.

Cet excellent et vieux produit constitue l'un des meilleurs anesthésiques de base préanesthésiques, à condition de ne pas lui demander plus qu'il ne peut donner. Son emploi facile, son action sûre et régulière en font un adjuvant de premier ordre pour préparer le terrain à l'anesthésie.

Il est utilisé sous forme de lavement contenant 4 grammes de chloral, donné le matin de l'opération.

Il présente toutefois l'inconvénient d'être hypotenseur, de diminuer l'énergie et la fréquence des battements cardiaques et de ralentir la respiration. Il y a donc une contre indication, — conditionnée d'ailleurs par l'état du malade — à employer chez les hypotendus, les cardiaques et les vieillards. De même chez les goutteux avérés chez qui on a remarqué que le chloral exagère les douleurs.

TRIBROMO ETHANOL.

Il s'agit d'un produit dérivé du groupe du chloral, découvert par Willstätter en 1913, et mis en pratique en Allemagne dès 1927, par Eicholtz, Kirschner, etc.

Il a été commercialisé sous différents noms : Rectanol, en France; Avertine, en Allemagne, et Avertine U. C. B. 8, en Belgique.

C'est un produit très stable, à la température du

corps, mais qui se décompose immédiatement au-delà de 40°, avec formation d'acide bromhydrique, ce dernier étant extrêmement caustique.

De là, la règle absolument formelle de contrôler chaque fois, au moment de s'en servir, que le tribromo-éthanol n'a pas été décomposé au cours de la préparation de la solution. Faute de quoi, on aurait fatalement des accidents de sphacèle et hémorragies de la muqueuse à déplorer en cas d'altération du produit.

Il semble que les accidents signalés ne reconnaissent pas d'autre cause que la non-observation des précautions recommandées.

C'est l'opinion exprimée par M. le Professeur Gosset qui n'a jamais observé de lésions rectales dans les cas traités par lui et par M. Thalheimer, à la Clinique Chirurgicale de la Salpêtrière.

Indications.

Sont les mêmes que celles de toute anesthésie de base. Elles semblent particulièrement heureuses dans les cas de lésions pulmonaires chroniques qui n'éprouvent aucun inconvénient à ce mode d'anesthésie.

Ici également, le silence abdominal est complet.

Contre-indications.

Outre les contre-indications habituelles chez les sujets cachectiques ou porteurs de lésions pulmonaires bacillaires avancées, il y a lieu d'éviter l'usage de l'avertine chez les sujets atteints de lésions de la cellule hépatique.

En effet, sous l'action du glycogène, l'avertine se

transforme en acide glycuronique passant ensuite dans les urines. Il y a donc lieu de montrer une certaine réserve dans les cas de ce genre, bien que des anesthésies aient pu être pratiquées sans aucun inconvénient chez des sujets atteints d'ictère prononcé.

Technique.

a) *Avant l'opération.* — La veille, on donne au malade un lavement simple. Il est bon de lui faire absorber une certaine quantité de sucre pour stimuler la glycogénèse. Au moment de s'endormir, il prend 1 gr. de chloral.

Le matin de l'opération, une piqûre de morphine ou pantopon. Trente minutes avant l'intervention, le lavement narcotique lui est administré. La préparation de la solution ne présente pas de difficulté mais demande beaucoup de soin.

La dose variera, selon l'état, la vigueur et l'âge du sujet, entre 0 gr. 08 et 0 gr. 10 de substance par kilogr. de poids.

L'avertine est présentée sous deux formes, solide ou liquide.

Dans ce dernier cas le produit est dissous dans de l'hydrate d'amylène, et 1 centimètre cube de la solution contient 1 gr. d'avertine.

La dilution sera faite dans de l'eau distillée neutre à 40°, de façon à obtenir un titrage de deux et demi pour cent (2,5 %). On agite longuement pour obtenir un mélange parfait.

S'il convient de ne jamais dépasser au cours de cette préparation la température de 40°, qui mettrait l'acide bromhydrique en liberté, il est par contre, in-

dispensable de ne pas laisser la solution refroidir. Sinon on risquerait de voir se produire une cristallisation qui obligerait à tout recommencer, le produit ne pouvant ni être reheuffé ni redissous.

Une fois la solution préparée, on la place, par commodité, dans un récipient isolant à double paroi, genre thermos.

Il reste à vérifier la non-altération du produit. Dans ce but, 5 cc. de la solution sont additionnés de 1 cc. de rouge-congo à 1 pour mille.

Si le produit n'a subi aucune décomposition, la couleur du mélange reste orange, bien nettement, sans tendance à virer au bleu, et il peut être employé. Si, au contraire, la solution vire au bleu, elle doit être formellement rejetée.

Le malade ayant été préalablement placé dans une pièce sombre, éloignée de tout bruit, reçoit alors le lavement anesthésique. On utilise habituellement une sonde rectale à diaphragme empêchant tout reflux de liquide.

Au bout de 10 à 15 minutes, le malade s'endort sans la moindre réaction. A la 30^e minute, les réflexes ont généralement disparu.

Mais, chez certains malades, notamment chez les sujets nerveux ou très robustes, la narcose ainsi obtenue peut se montrer insuffisante. M. le Professeur Gosset et M. Thalheimer insistent sur le fait, qu'en pareil cas il ne faut pas augmenter la dose d'Avertine, mais passer immédiatement à l'anesthésie complémentaire par inhalation d'éther.

Dans les cas normaux, et aux quantités indiquées ci-dessus, la durée de la narcose est d'environ une heure et demie.

b) Pendant l'opération.

Il est bon de placer la spatule de Mayo, la langue tombant en arrière dès le début de la narcose. En outre, souvent la respiration se montre superficielle, et le malade peut présenter de la dyspnée avec cyanose de la face. Dans ce cas on peut, soit laisser l'opéré respirer en atmosphère confinée en ramenant l'appareil d'Ombredanne à 0 ou $1/2$, ainsi que le conseillent M. le Professeur Gosset et M. Thalheimer, soit administrer quelques bouffées de carbogène. Nous reviendrons plus loin sur ce dernier procédé.

En cas de dyspnée marquée, on évacue du rectum ce qui peut rester du lavement narcotique, et on fait une piqûre soit de caféine, soit de lobéline, soit mieux encore d'éphédrine.

Ces incidents ne surviennent d'ailleurs que dans les cas où la dose de 0 gr. 10 par kilogr. a été dépassée, ou en cas de susceptibilité particulière du malade.

c) Après l'opération. — L'opéré se réveille très calme, sans aucune douleur ni malaise, et sans jamais présenter de vomissement. Il est bon de le laisser reposer tranquillement, de préférence dans l'obscurité. Il reste demi-somnolent et dans un état d'euphorie parfaite, pendant environ six heures.

Certains chirurgiens prescrivent, par prudence, des lavements simples dans les jours qui suivent l'opération, bien que l'on n'ait à noter aucune irritation

du rectum, lorsque toutes les précautions voulues ont été prises, lors de la préparation du lavement.

Il n'y a aucune modification de la sécrétion urinaire. Pendant les 48 heures qui suivent l'anesthésie, les reins éliminent plus de 80 % du produit absorbé.

Les suites opératoires sont absolument normales dans la presque totalité des cas.

ANESTHESIES DE BASE PAR VOIE INTRAVEINEUSE

De même qu'en thérapeutique, cette voie est celle qui utilise au maximum et le plus rapidement, les principes actifs de la substance introduite.

Avantages.

C'est donc elle qui permettra, avec des doses proportionnellement plus faibles, d'obtenir des narcoses plus profondes en évitant dans la plupart des cas de recourir à une anesthésie complémentaire par inhalation. C'est en Allemagne que son application a débuté et en a été faite jusqu'ici sur la plus large échelle. Mais la méthode est à l'heure actuelle répandue partout et avec un égal succès.

Les effets du narcotique sont en général rapides, et plus que toute autre cette voie est indiquée dans les interventions ou une anesthésie de courte durée suffit (petite chirurgie, obstétrique, art dentaire). Ainsi que nous le verrons, elle convient d'ailleurs également aux interventions de longue durée.

Produits utilisés.

Nous examinerons les trois principaux produits utilisés actuellement pour les anesthésies de base

par voie intraveineuse. Le Numal, le Pernocton, le Sonéryl Sodique, et l'Evipan.

NUMAL.

Le Numal (Allyl-Isopropyl-malonylurée) a été étudié en France par Mlle Perlis, et utilisé en chirurgie principalement par M. Fredet qui a rapporté environ 1.500 narcoses. M. Gleiz l'a employé en obstétrique.

Son action anesthésique serait insuffisante sans le renfort de morphine administrée peu de temps avant. L'anesthésie ainsi obtenue n'est cependant pas encore assez profonde pour permettre l'incision et la suture de la peau, mais elle suffit aux autres temps de l'opération.

La dose à employer est calculée à 1 dixième de centimètre cube de Numal (soit 1 centigramme de produit actif) par kilog. de poids corporel du malade, avec un maximum de 6 centimètres cubes à ne pas dépasser. Chez les sujets âgés ou déprimés, 3 centimètres cubes seront un maximum.

Technique.

M. Fredet emploie le Numal de la façon suivante :

a) *Avant l'opération.* — 40 minutes avant l'heure fixée pour l'opération, le malade reçoit une piqûre Morphine 2 centig.-Scopolamine, 3/4 de milligr. vingt minutes après, on injecte dans une veine du pli du coude la dose de Numal établie comme il a été dit; injection poussée très lentement. Dix minutes après,

le malade est prêt à recevoir les quelques bouffées d'éther nécessaires à parfaire l'anesthésie. Celle-ci se poursuit normalement la plupart du temps, et peut être prolongée tout le temps nécessaire aux grandes interventions.

b) *Après l'opération.* — Le malade se réveille sans douleur ni nausées. Il reste somnolent pendant une demi-journée.

L'élimination du Numal se faisant très lentement à travers le filtre rénal, et demandant une dizaine de jours pour être complète, il est bon de faire boire abondamment l'opéré pendant cette période.

PERNOCTON.

Le pernocton est une malonylurée, proche parent du Numal, mais d'une puissance beaucoup supérieure. Il a été introduit en 1924, sous forme de Noctal dont il est un homologue plus élevé.

Indications.

Le pernocton est remarquable par sa très faible toxicité, qualité qui le désigne particulièrement à l'usage obstétrical, étant donné qu'il est absolument inoffensif pour l'enfant, ainsi que Bohler l'a établi par plus de cent observations.

Tout récemment M. Vaudescal a reconnu que le pernocton ne modifie ni le caractère ni la fréquence des contractions utérines au cours de la période d'expulsion, tout en procurant l'avantage de relâcher les muscles de la région périnéo-vulvaire.

Ses autres indications, de même que ses quelques contre-indications sont les mêmes que celles des autres barbituriques.

Technique.

c) *Avant l'opération.* — La veille au soir un, ou deux grammes de chloral. Le matin de l'opération, piqûre de morphine. Vingt minutes avant l'opération on injecte dans une veine du pli du coude la dose de pernocton calculée. Cette injection doit être faite avec une extrême lenteur et durer au moins cinq minutes. Le sommeil survient presque immédiatement et devient rapidement profond. Si une anesthésie complémentaire par inhalation d'éther est nécessaire, il convient de ne pas y recourir avant qu'un délai de 30 minutes se soit écoulé depuis la piqûre; sinon on observerait des phénomènes d'agitation.

SONÉRYL SODIQUE.

Le Sonéryl sodique, ou butyl-éthyl-malonylurée, n'avait d'abord été utilisé comme anesthésique de base que par la voie buccale, notamment par Birdsall en Angleterre et surtout par M.-B. Desplas en France. Ce dernier en a tout récemment étendu l'usage à la voie intraveineuse. Voici la technique qu'il préconise.

Technique.

a) *Avant l'opération.* — La veille au soir, le malade absorbe par voie buccale, deux dragées de 0 gr. 15 de

Sonéryl, soit en tout 0 gr. 30. Le matin de l'opération le malade sera placé dans une pièce tranquille et peu éclairée. La piqûre de Sonéryl lui sera donnée 30 minutes avant l'heure de l'opération.

Le Sonéryl est présenté en deux ampoules, l'une contenant 1 gr. de produit, l'autre 20 centimètres cubes d'eau distillée. Le mélange est fait soigneusement, et bien entendu de la façon aseptique.

La dose est proportionnée au poids du malade; elle sera, par exemple pour un sujet de 65 kilos, de 16 centimètres cubes de solution, correspondant à 0 gr. 90 de Sonéryl Sodique. L'injection se fera dans une veine du pli du coude et sera poussée lentement. Elle durera au moins cinq minutes. A ce moment le malade commence à dormir, et 15 minutes après, l'anesthésie complémentaire est commencée à l'éther ou au mélange de Schleich, après quelques bouffées de Carbogène.

b) *Après l'opération.* — Suites normales et sans douleurs, ni pour ainsi dire de vomissements.

Indications particulières.

Selon M. Desplas et Mlle Chevillon, le Sonéryl Sodique trouve une indication toute particulière dans les opérations de chirurgie pulmonaire. Ils rapportent à ce sujet l'opinion favorable de M. le Professeur Sergent « qui était jusqu'alors opposé à l'emploi des narcotiques de base, et insiste maintenant sur les avantages du Sonéryl intraveineux comme anesthé-

sique préparatoire dans la chirurgie pulmonaire (*Paris-Médical*, 27 janvier 1934).

La seule contre-indication vraiment nette à l'injection intraveineuse de Sonéryl Sodique comme anesthésique de base, est une hypotension marquée, en dessous de 9.

Nous en arrivons à l'

EVIPAN SODIQUE.

Sel sodique de l'Acide N. Méthylique Cyclohexenyl-méthyl-barbiturique, qui est certainement le produit qui a été le plus utilisé comme anesthésique de base par voie intraveineuse. Il présente une marge thérapeutique très large. L'expérimentation sur le chat a montré l'écart existant entre la dose anesthésique de 25 milligr. de produit par kilogr. d'animal, et la dose mortelle qui est de 110 milligr. par kilogr.

Réservé jusqu'ici à des interventions de courte durée, l'évipan sodique est devenu, par suite de modifications de technique sur lesquelles nous aurons à revenir, un anesthésique total pouvant, sans le secours d'aucun adjuvant, procurer des narcoses de plus de deux heures.

Doses à employer. — S'agissant d'une anesthésie non réglable, comme toute anesthésie par voie veineuse, il y a lieu d'apporter le plus grand soin à la détermination de la dose à administrer, en tenant compte de l'état du malade, de son âge, etc. Des tableaux-barèmes ont été établis dans ce but, mais il

existe un procédé qui nous paraît plus rationnel et nous a donné toute satisfaction à l'usage. Il consiste à noter très exactement la quantité qui a été suffisante à provoquer l'assoupissement du malade. Cette quantité prise comme dose de base, sera chez les sujets forts, multipliée par le coefficient deux ou trois, selon la durée de l'intervention. Chez les sujets faibles, le coefficient 1,5 et 2,5 seulement sera appliqué.

Cela revient, en pratique, à ajouter à la dose ayant produit le sommeil, 2 à 3 centimètres cubes supplémentaires.

Avantages. — Outre sa large marge thérapeutique, l'Evipan Sodique présente l'avantage d'être un narcotique très rapide, l'anesthésie qu'il procure étant pour ainsi dire instantanée. Quant au processus de désintoxication, il se fait presque aussi rapidement que pour le chlorure d'éthyle.

D'où son emploi courant en art dentaire.

Il constitue donc un anesthésique d'une grande souplesse, et d'un champ d'utilisation très étendu.

Technique.

a) *Avant l'opération.* — Il n'est besoin d'aucune préparation spéciale du malade. Tout au plus, et bien que cela ne soit pas nécessaire, pourra-t-on donner une piqûre de morphine, une heure avant l'opération aux sujets nerveux ou très vigoureux. Donnée plus près, la piqûre de morphine occasionnerait avec l'épivan, des effets d'accumulation.

Le produit est présenté en deux ampoules. L'une contenant 1 gr. de substance sèche, l'autre 10 centimètres cubes et demi d'eau bi-distillée stérilisée. Le mélange est fait soigneusement.

L'injection est ensuite poussée dans une veine du pli du coude, très lentement. Ceci est une règle formelle. La vitesse d'injection sera contrôlée *montre en main*, et sera de 15 secondes pour chacun des quatre premiers centimètres cubes, puis de dix secondes pour chaque centimètre cube restant à injecter.

L'assoupissement est en général obtenu avec 3 ou 4 cc. d'évipan, au bout d'une minute environ. Un moyen commode d'apprécier le progrès de la narcose consiste à faire compter le malade, lentement et à voie haute. Ce qui présente en outre l'avantage de détourner son attention de ce qui se passe autour de lui. Rapidement la voix devient traînante, puis s'arrête.

On note alors très exactement la quantité absorbée afin de déterminer la dose totale à administrer. On achève alors l'injection, toujours avec une grande lenteur, et on laisse l'aiguille en place pour le cas où il serait nécessaire de donner une dose supplémentaire d'Evipan Sodique. Il est donc très intéressant de connaître, sans addition de sang refoulé dans la seringue, la quantité exacte de produit qui a été injectée. Il importe en outre, et notamment dans les opérations de longue durée, de pouvoir vérifier à tout moment que l'aiguille n'a pas quitté la veine. Dans ce

double but M. Julia a fait construire une aiguille à deux embouts, munie d'un robinet à deux directions. Deux seringues y sont adaptées et maintenues. L'une vide dont le piston sera refoulé par la pression du sang, marquera quand il en sera besoin, que l'aiguille est restée en bonne place. La deuxième contenant la solution à injecter, dans laquelle le sang ne sera jamais refoulé, montrera avec précision la quantité d'Evipan donnée.

ANESTHÉSIES DE LONGUE DURÉE

Jentzer, Oltramare et Poncet ont apporté tout récemment, une amélioration extrêmement importante à l'emploi de l'évipan par voie intraveineuse. Par la même aiguille restée en place, ils font suivre l'injection intraveineuse d'évipan, d'une injection goutte à goutte de sérum hypertonique glucosé. En sursaturant de glucose la cellule hépatique, on retarde la dissociation de la molécule d'évipan, et par réinjection de 2 à 3 centim. cubes toutes les 20 minutes, à titre de dose d'entretien, il est possible de prolonger la narcose au-delà de deux heures, et sans avoir à recourir à une anesthésie complémentaire par inhalation d'éther ou de Schleich.

Ces réinjections d'entretien se font par piqûre à travers le tube de caoutchouc du goutte à goutte.

Cette méthode élargit donc considérablement les limites de l'anesthésie de base par voie intraveineuse, l'adjonction de glucose permettant en outre d'admi-

nistrer sans inconvénient des doses atteignant 20 et 25 centimètres cubes. Elle n'empêche d'ailleurs en rien de recourir à tout moment à l'anesthésie à l'éther ou au Schleich si on le désire.

b) *Pendant l'opération* il y a lieu de bien propulser le maxillaire ou mettre la spatule de Mayo pour éviter la chute de la langue. Le pouls est un peu accéléré. La tension baisse pendant quelque temps, puis remonte. On observe rarement de troubles cardiaques. La respiration est un peu superficielle et on se trouvera toujours bien de faire inhaler un peu de carbogène.

c) *Après l'opération.* — Les opérés se réveillent en général après 15 minutes. Ils sont parfois un peu étonnés, mais sans aucun malaise. Ils reprennent rapidement connaissance. N'éprouvant ni gêne ni douleur, ils ne peuvent croire qu'ils ont été opérés, ayant perdu tout souvenir de ce qui vient de se passer. Dans quelques cas on observe un vomissement. Mais il est unique et ne se renouvelle pas.

Nous ne terminerons pas cette étude des anesthésies de base sans examiner brièvement à propos des accidents éventuels la médication cardio-vasculaire en cas de syncopes, ainsi que le rôle du carbogène en tant que stimulant et régulateur de la respiration pendant et après les anesthésies.

I

MEDICATION CARDIO-VASCULAIRE A L'OCCASION DES SYNCOPES CARDIAQUES ANESTHESIQUES

ADRÉNALINE.

L'injection intracardiaque d'Adrénaline, malgré les succès obtenus par M. Petit-Dutaillis et M. Toupet est assez discutée.

M. Garrelon la considère comme dangereuse en cas de syncope cardiaque, et lui substitue une injection d'Atropine dont l'action d'inhibition sur les pneumogastriques lui paraît préférable. Opinion partagée par M. R. Soupault, qui a rapporté (avril 1933), un cas de ce genre traité par Nini, à l'aide d'atropine, avec plein succès.

Ephédrine, bien moins toxique que l'adrénaline est un vaso-constricteur puissant. Elle constitue un adjuvant précieux dans les cas où l'on recherche une excitation énergique et durable du sympathique. Son action sur les splanchniques est des plus nettes.

L'association Ephédrine - Adrénaline (Ephédrine, deux centigr.; Adrénaline, un quart de milligr.) est particulièrement heureuse comme correcteur des collapsus vasculaires survenant pendant le sommeil anesthésique et notamment par le chloroforme.

II

ROLE DU CARBOGENE

Yandell Henderson (de Yale), dont les travaux dominent toute la question du rôle du CO₂ dans la narcose, a préconisé l'usage au cours et après l'anesthésie d'un mélange de CO₂ et d'oxygène, intitulé par lui « carbogène » et a déterminé les proportions les plus favorables à une meilleure narcose, l'usage du carbogène est très répandu maintenant.

O y a recours à trois moments différents :

1° *Pendant l'anesthésie*, où elle est d'un grand secours en cas de cyanose, de dyspnée ou d'apnée. Incidents qui sont améliorés par quelques bouffées administrées par une tubulure branchée sur l'appareil d'Ombredanne, et alimentée par deux cartouches de CO₂ et d'O.

Son action est bienfaisante, même au cours d'une anesthésie normale, le carbogène étant, selon l'opinion de Henderson « spécifiquement préventif et curatif de l'atélectasie. Aussi spécifique que le sérum antidiphtérique contre la diphtérie ».

Or nombre d'auteurs admettent, notamment aux Etats-Unis, que toute complication pulmonaire post-opératoire passe par un premier stade d'atélectasie pulmonaire. Les deux causes principales de l'atélectasie étant une obstruction bronchique et une hypo-ventilation, et carbogène ayant précisément pour rôle de stimuler la ventilation pulmonaire et de faciliter la désobstruction de la lumière des bronches, on com-

prendra sans peine l'importance du carbogène, à titre prophylactique, au cours de toute anesthésie.

2° *Au réveil.* — Pendant six à huit minutes de suite l'opéré inhalera du carbogène. On suspendra toutefois s'il présentait un peu de dyspnée. Le carbogène donné à ce moment « déséthérise » l'opéré de façon remarquable et supprime les vomissements dus à l'éther.

3° *Le lendemain de l'opération,* — Séance supplémentaire d'une dizaine de minutes. Ceci tout particulièrement chez les opérés âgés, asthmatiques ou emphysémateux.

CONCLUSIONS

La chirurgie moderne ayant, par une amélioration quotidienne de sa technique, réduit à l'extrême la durée et le risque de l'acte opératoire, il était devenu indispensable que l'anesthésie générale suivit la même voie.

En regard des progrès accomplis par la chirurgie, les traditionnelles méthodes d'anesthésie par inhalation, avec leurs désagréments et leurs dangers, en étaient arrivées à causer aux malades une appréhension parfois plus grande, que celle qu'ils ressentaient du fait de l'opération elle-même.

De jour en jour, il y avait à tenir compte davantage, de l'élément psychique de chaque patient, élément dont le rôle cependant très important, avait été en partie négligé jusqu'alors.

Il était en outre devenu impérieux d'admettre au bénéfice du traitement chirurgical, une catégorie nombreuse de malades âgés, cardiaques, bronchitiques, emphysémateux, diabétiques, pour lesquels l'abstention opératoire était autrefois la règle.

De là, les recherches de substances hypnotiques nouvelles et de procédés de narcose mieux adaptés.

Elles ont conduit à la méthode dite des « Anesthésiques de Base », dont les principaux avantages peuvent se résumer ainsi :

— Emploi de substances ne créant aucune lésion organique;

— Suppression, ou réduction, de l'usage du masque;

— Suppression presque absolue de tout traumatisme psychique pour le malade, et réduction presque totale, pour lui, des phénomènes subjectifs pénibles;

— Absence presque complète de céphalées, douleurs ou vomissements, lors du réveil ou dans les suites opératoires;

— Réduction ou suppression de l'inhalation d'anesthésiques volatils, d'où rareté des complications toxiques ou pulmonaires (bronchites, congestions, pneumonies).

Par contre, l'usage des anesthésiques de base présente l'inconvénient d'exiger un dosage rigoureux de la substance active, dosage assez difficile à obtenir par suite des variations sensibles dans le facteur individuel de résistance de chaque individu à l'anesthésie.

En ce qui concerne les différentes voies utilisées pour l'absorption des anesthésiques de base :

La voie buccale, la plus simple, se montre la plus inconstante par suite de l'irrégularité du processus d'absorption;

La voie rectale, qui ménage le plus le psychisme du malade, présente de nombreux avantages; mais par suite de la susceptibilité de la muqueuse rectale, elle

exige une surveillance minutieuse de la préparation utilisée.

Enfin, *la voie intraveineuse* peut être considérée, dans l'état actuel de la question, comme la voie la plus rationnelle, la plus rapide et la plus sûre.

Les indications de la méthode des anesthésiques de base, sont celles de l'anesthésie générale, mais plus étendues, plus souples, et offrant au chirurgien plus de possibilités.

Il ne fait aucun doute, — et la chose est d'ailleurs en partie réalisée, — que des deux éléments composant l'anesthésie de base, le second, c'est-à-dire l'anesthésie complémentaire par inhalation, est appelé à disparaître et à s'effacer devant l'anesthésie de fond unique et totale.

L'anesthésie de base représente donc une très grande amélioration vis-à-vis de l'anesthésie d'hier. Mais elle ne constitue encore qu'une étape sur la voie du progrès et doit être considérée comme une transition vers l'anesthésie de l'avenir.

Vu : le Doyen de la Faculté,
G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
A. GOSSET.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

BIRDSALL. — Sodium soneryl as a basal hypnotic. A report of 150 cases. *The British Med. Journal*, n° 3776, 20 mai 1933, p. 871.

BRINON-CHERBULLIEZ. — L'anesthésie de base au Sonéryl Sodique (butyl-éthyl-barbiturate de sodium) par injection intraveineuse. (Thèse Paris, 1934).

CARNOT et TIFFENEAU. — Sur un nouvel hypnotique de la série barbiturique, la butyl-éthyl-malonylurée. (C. R. Académie des Sciences, n° 4, séance du 24 juillet 1922, p. 241-244).

— Sur un nouvel hypnotique. La butyl-éthyl-malonylurée. *Paris Médical*, n° 41, 14 octobre 1922, p. 329).

J. COUTIÈRE. — De la détermination des constantes de toxicité et d'activité de quelques dérivés de la série barbiturique. (Thèse de Pharmacie, Paris, 1932).

DECOULX. — Le Carbogène. (*Journal de Chirurgie*, juillet 1932).

DESMAREST. — L'anesthésie au protoxyde d'azote-oxygène et à l'avertine combinés. (*Bruxelles Médical*, n° 1, du 1^{er} nov. 1931, p. 1).

— L'anesthésie à l'avertine et au protoxyde d'azote-oxygène combinés. (*Presse Médicale*, n^{os} 14-17 février 1932, p. 257).

DESPLAS, LAUNOY et CHEVILLON. — La butyl-éthyl-malonylurée (Sonéryl) comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales par l'éther. (*Bull. Mém. Sté Nale de Chirurgie*, n^o 21, 2 juillet 1932, p. 997).

— La butyl-éthyl-malonylurée comme narcotique préparatoire aux anesthésies générales par l'éther. (*Presse Médicale*, n^o 65, 3 août 1932, p. 1254).

DESPLAS et CHEVILLON. — A propos du Sonéryl Sodique, anesthésique de base. (*Paris Médical*, n^o 28, 15 juillet 1933, p. 77).

— Le Sonéryl sodique intraveineux, anesthésique de base. (*Paris Médical*, n^o 4, 27 janvier 1934).

A. GOSSET et THALHEIMER. — Anesthésies à l'Avertine, (*Bulletin et Mém. Soc. Nale de Chirurgie*, n^o 24, 19 juillet 1930, p. 1006).

GUNS. — Etude de la narcose rectale à l'Avertine. (*Annales d'Oto-Rhino-Lar.*, n^o 9, sept, 1931, p. 981).

GUY. — Considérations sur un nouveau procédé d'anesthésie générale. (*Dauphiné Médical*, n^o 12 déc. 1933, p. 298).

JENTZER, OLTRAMARE et PONCET. — La narcose intraveineuse de l'Evipan, en grande chirurgie. (*Presse Médicale*, n^o 33, 25 avril 1934, p. 668).

- A. JULIA. — Les anesthésiques de base. (*Revue critique de Pathologie et de Thérapeutique*, mars-avril 1934, n° 5, p. 271).
- L'atélectasie pulmonaire postopératoire. Importance du carbogène dans les suites opératoires. (*La Clinique*, n° 226, mai 1934, p. 177).
- LAUNOY. — Sur la détermination des constantes de toxicité et d'activité de quelques dérivés barbituriques. Principes de comparaison, résultats. (*Journal de Physiol. et Pathol. générale*, vol. XXX, n° 2, juin 1932, p. 364).
- LECLERC. — L'anesthésie à l'Avertine. (*Presse Médicale*, n° 91, 14 nov. 1931, p. 1678).
- R. MONOD. — Les progrès récents en anesthésie. (*Gaz. Hôpit.* n° 40, 20 mai 1933, p. 737, et n° 52, 1^{er} juil. 1933, p. 977).
- Les anesthésies par voie rectale : éther, huile, avertine. (*Rev. Méd. française*, n° 2, février 1932, p. 139).
- Les principes directeurs de l'anesthésie par voie rectale au tribromo-éthanol. (*Journ. de Chirurgie*, n° 6, juin 1932, p. 822).
- MOUZON. — Un nouveau mode d'anesthésie générale par voie rectale. L'Avertine ou E. 107. (*Presse Médic.*, n° 92, du 16 nov. 1929, p. 1396).
- OBRE. — Action de la butyl-éthyl-malonylurée sur l'excitabilité des centres nerveux. (*C. R. Sté de Biologie*, n° 5, 8 fév. 1929, p. 325).

PATTE-AMIOT. — Les méthodes nouvelles d'anesthésie. (*Presse Médicale*, n° 57, 16 juillet 1932, p. 1115).

G. ROSENTHAL. — Anesthésies par l'Avertine. (*Sté de Médecine de Paris. Presse Médicale*, n° 63, 8 août 1931, p. 1189).

SCHNEYDER. — Contribution à l'étude de l'anesthésie générale. (Th. Paris, 1932).

SEGARD et SIGURET. — Anesthésies rectales à l'avertine. (*L'Hôpital*, n°s 316-317, août 1932).

SIMON PIETRI. — La butyl-éthyl-malonylurée. Etude chimique, pharmacologique et clinique. (Thèse Paris, 1923).

Th. STEPHENSON. — Seme new ureide hypnotics. (*The Prescriber*, n° 199, avril 1923, p. 150).

TIFFENEAU et LAYRAUD. — Sur un nouvel hypnotique. L'acide N. butyl-éthyl-barbiturique et N. butyl-éthyl-malonylurée. (*Bull. des Sciences Pharmacol.*, 3 mars 1924, p. 130).

TIFFENEAU. — La Pharmacologie en 1933. (*Paris Médical*, n° 28, 15 juillet 1933, p. 49).

THALHEIMER. — Anesthésies rectales à l'avertine. (*La Médecine*, n° 14, octobre 1931, p. 769).

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.
